

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 1456

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DELORMEAU

Né le 10 août 1910, à La Montagne (Loire-Inférieure)
Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution au Traitement
du
Rhumatisme Blennorrhagique
par le Dagénan (693)

Président : M. BINET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DELORMEAU

Né le 10 août 1910, à La Montagne (Loire-Inférieure)
Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution au Traitement
du
Rhumatisme Blennorrhagique
par le Dagénan (693)

Président : M. BINET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SEZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA GRAND-MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BINET

Officier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE NANTES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY
MONSIEUR LE DOCTEUR DESMARAIS
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE
MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVALIER
MONSIEUR LE DOCTEUR ESCALIER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution au Traitement du Rhumatisme Blennorrhagique par le Dagénan (693)

INTRODUCTION

S'il est un traitement déconcertant, c'est bien, parmi tous les rhumatismes, celui du rhumatisme blennorrhagique. Multiples en sont les thérapeutiques. Aucune n'est spécifique, et les résultats peuvent en être, suivant les cas, ou bien remarquables ou bien complètement ou à peu près nuls.

La découverte de Domagk devait nécessairement conduire à des tentatives nouvelles : les sulfamides, qui avaient si bien réussi sur tant de germes pathogènes, notamment le streptocoque, le pneumocoque, le méningocoque, se montrent également actifs sur le diplocoque de Neisser, dans ses localisations génito-urinaires. Il s'imposait de les appliquer dans les complications articulaires de la gonococcie et de voir si l'efficacité incontestable de ces produits, lorsqu'il s'agit d'une atteinte locale, persiste lorsqu'il s'agit de complications relevant plutôt de phénomènes septicémiques atténués.

Nous avons essayé d'apporter notre contribution à ce sujet d'actualité à l'occasion de quelques observations que nous avons pu recueillir.

HISTORIQUE

La découverte des sulfamides remonte à fort peu d'années. C'est en 1935, en effet, que Domagk a pu constater, à la suite d'études où la théorie et l'empirisme se sont alternés, que le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, découvert en 1932, par Mietzsch et Klarer, possédait des propriétés préventives remarquables sur l'infection streptococcique expérimentale de la souris.

Très vite en France, dans le laboratoire de Fournneau, M. et Mme Tréfouel, Nitti et Bovet démontrent que l'action antistreptococcique était liée au groupement para-amino-phényl-sulfamide.

Très vite aussi, les résultats de cette thérapeutique étaient étendus à d'autres formes, en particulier au méningocoque.

Les ressemblances bactériologiques incontestables entre le méningo et le gonocoque devaient conduire à expérimenter ce nouveau produit thérapeutique dans les gonococcies.

C'est alors que se place la découverte de Levaditi et Weissmann : le gonocoque peut être rendu pathogène pour la souris s'il a été cultivé dans des milieux

mucineux, de la même façon que le méningocoque, dans les mêmes conditions. C'est dans ces conditions expérimentales que le para-amino-phényl-sulfamide (1162 F) s'est montré incontestablement efficace. Depuis cette époque, la chimiothérapie s'est enrichie de corps nouveaux, caractérisés par la présence du groupement phényl-sulfamide ; l'un des derniers venus : le paramino-phényl-sulfamido-pyridine (dagénan) est aussi l'un des plus intéressants, tant par son peu de toxicité que par son activité anti-microbienne. Ce corps a été employé déjà sur une très large échelle dans les gonococcies uro-génitales ; les résultats qu'il a donnés ont révolutionné le traitement de la gonococcie. Les quelques inconvénients qu'il a pu entraîner restent dans l'ensemble trop minimes pour en limiter l'emploi. Il suffit de se les rappeler pour les éviter, par une surveillance étroite.

Les premiers essais thérapeutiques dans les complications articulaires de la gonococcie sont très récents. A la réunion de l'Association américaine contre le rhumatisme en juin 1938, Coggeshale et Bauer ont obtenu sur 18 rhumatismes dont 14 sûrement gonococciques et 4 probablement, 18 succès dont 11 très brillants. Ils insistent sur la nécessité d'administrer des doses fortes, et, d'une façon continue dans le sang, une concentration suffisante en sulfamide (5 à 15 millgr. %). Dawson, sans avoir obtenu des résultats aussi remarquables, constate cependant les heureux effets de ce traitement qu'il associe volontiers avec une pyrétothérapie prudente.

En France, Coste, Gaucher, Morin et Guiot, d'une part, Weissenbach et Témine d'autre part, ont été les premiers à apporter des résultats personnels et une étude d'ensemble sur les indications et les résultats de ce traitement.

Ces résultats sont d'autant plus intéressants qu'il n'y avait guère que 55 cas de rhumatismes gonococciques ainsi traités dans la littérature européenne.

La statistique de Coste, Gaucher, Morin porte sur 13 cas de rhumatismes gonococciques sur un total de 56 rhumatisants. Celle de Weissenbach et Témine sur 47 malades.

Nous passerons en revue les principales formes cliniques du rhumatisme blennorrhagique pour bien préciser quels sont les effets du 1162 F dans chacun de ces cas définis et nous rapporterons au cours de cet exposé les résultats de nos devanciers et nos observations personnelles avec le 693.

CHAPITRE I

Arthrites aiguës.

a) *Arthrite pseudo-phlegmoneuse.*

C'est le type essentiel du rhumatisme gonococcique. On se rappelle ses signes classiques : début brusque, nocturne, au décours d'une blennorrhagie, marqué par des phénomènes douloureux très intenses, gonflement rapide, impotence fonctionnelle absolue ; puis dans les heures qui suivent, tuméfaction considérable articulaire et péri-articulaire, chaude, rosée, siège d'une fausse fluctuation. Atrociement douloureuse spontanément et empêchant absolument toute mobilisation.

La fièvre est variable, mais en quelques jours on voit fondre les masses musculaires et au bout d'une semaine ou deux, on voit se constituer des lésions radiologiques importantes : décalcification, flou péri-articulaire, pincement plus ou moins net de l'interligne. On sait aussi la gravité de ces arthrites, l'ankylose en est le terme habituel et, comme dit Mondor, en parlant des tentatives de mobilisation, on oscille entre l'ankylose et la récidence. Le caractère mono-

articulaire de cette arthrite est dominant, mais bien souvent quelques arthralgies fugaces attestent de la diffusion du processus infectieux.

Les cas rapportés par Weissénbach comportent deux arthrites pseudo-phlegmoneuses du coude, avec deux succès thérapeutiques, une arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet avec résultat douteux, deux arthrites pseudo-phlegmoneuses du genou avec succès.

Les résultats sont donc remarquables si on les compare à l'évolution habituelle de cette arthrite.

Nous apportons une observation d'arthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet qui a remarquablement et rapidement réagi au 693.

OBSERVATION I.

M. Char..., 27 ans, terrassier, entré Salle Vernois dans le Service du Professeur Binet, atteint de blennorrhagie depuis 3 semaines et soigné par des lavages que le malade fait lui-même, présente brusquement des douleurs articulaires erratiques, une sensation de malaise général, une élévation thermique importante aux environs de 39°5. Rapidement les douleurs deviennent prédominantes et insupportables au niveau de l'articulation radio-carpienne droite. A son entrée dans le Service, l'état général du malade est altéré, sa température reste élevée, d'emblée on constate l'existence d'une monoarthrite pseudo-phlegmoneuse du poignet droit, le poignet est augmenté de volume, chaud, rouge, douloureux spontanément, au point d'entraîner l'insomnie, la mobilisation même très douce arrache

des cris au malade. En même temps, l'examen général montre l'existence d'un écoulement purulent persistant dans lequel on trouve de nombreux gonocoques.

Immédiatement, on immobilise le poignet et le malade est mis pendant les 3 premiers jours à 5 grammes de 693, puis à 4 grammes pendant 3 jours et enfin à 2 grammes pendant la semaine suivante, soit 41 grammes.

Quarante-huit heures après le début du traitement, les douleurs se sont beaucoup atténuées et le malade a pu dormir ; en même temps, la température tombait en lysis pour rejoindre 37 vers la fin de la première semaine du traitement.

Quatre jours après le début du traitement, l'écoulement était pratiquement tari, une goutte séreuse persistait le matin dans laquelle on ne trouvait plus de gonocoques, mais seulement quelques polynucléaires. Enfin les phénomènes inflammatoires articulaires disparaissaient, et au bout de 10 jours, on pouvait commencer la mobilisation prudente du poignet sans voir réapparaître les douleurs et les phénomènes articulaires. Après 3 semaines de traitement, le malade sortait parfaitement guéri de l'hôpital.

On le voit, le résultat dans cette forme aiguë a dépassé toutes nos espérances.

b) *Forme hydarthrosique.*

Ces formes se caractérisent par l'apparition de liquide dans les articulations : liquide séro-fibrineux ou même purulent. L'articulation la plus facile à étudier et le plus souvent atteinte est le genou, le tableau rappellerait point pour point celui de l'arthrite

pseudo-phlegmoneuse s'il ne s'en différenciait par la présence d'un choc rotulien, parfois d'une fluctuation vraie à travers les culs-de-sac synoviaux. La ponction ramène un liquide d'aspect variable, aspect que l'on ne peut prévoir par les seuls signes cliniques : tantôt séreux, tantôt franchement purulent. Cette forme elle aussi est d'un pronostic fonctionnel grave, son terme étant trop souvent l'ankylose avec parfois grosses destructions articulaires. Elle expose en outre à la septicémie gonococcique dont le danger majeur est l'endocardite.

Weissenbach et Témine rapportent deux cas d'arthrite du genou avec hydarthrose que le 693 a complètement guéri. Il en est de même d'une observation rapportée dans le travail de Coste et ses collaborateurs, 9 injections intra-articulaires de 1 gr. chacune ont amené l'assèchement des articulations et la sédation des signes fonctionnels.

Observations personnelles.

OBSERVATION II.

M. Pluid..., âgé de 48 ans, entré au mois de mai 1938 dans le Service du Professeur Binet pour une augmentation de volume douloureuse du genou gauche. C'est à la suite d'un épisode infectieux bucco-pharyngé qu'étaient apparues quinze jours auparavant, quelques douleurs erratiques dans diverses articulations : digitales, sterno-claviculaires en particulier. Ces phénomènes s'accompagnaient d'une légère élévation thermique. Le 28 avril, la tempéra-

ture monte à 39° en même temps que le genou gauche devient très douloureux et en 48 heures, le siège d'une importante augmentation de volume. Il existe de la fluctuation et un choc rotulien. La ponction retire un liquide louche riche en fibrine, contenant des polynucléaires (97 %), mais amicrobien.

Dans les antécédents du malade, on trouve une gonococcie ancienne, la gono-réaction est d'ailleurs positive. Le premier diagnostic posé fut celui de rhumatisme infectieux étant donné les phénomènes bucco-pharyngés initiaux, mais les phénomènes articulaires résistent au salicylate de soude à hautes doses.

Des modifications articulaires très importantes se produisent rapidement ; au bout d'un mois on constate sur les clichés de face et de profil une décalcification massive des extrémités articulaires, un pincement articulaire, un flou périarticulaire considérable. Entre-temps, le malade est mis au 693 depuis le 23 mai, à la dose de 3 grammes par jour pendant quinze jours, sans aucun incident.

Sous l'action de ce traitement médicamenteux combiné à l'immobilisation non plâtrée du genou, les douleurs ont cédé, le gonflement articulaire a régressé, la température est revenue à la normale, une crise polyurique est survenue quelques jours après l'arrêt du traitement ; en dépit d'une amyotrophie notable, la marche pouvait être reprise au bout d'un mois, sans que l'on voit survenir de rechutes.

Au total, le 693 s'est montré efficace au cours de formes aiguës du rhumatisme blennorrhagique, il paraît l'être davantage que le 1162 F, dont nous rapporterons ici un échec.

OBSERVATION III.

M^{me} Per..., âgée de 36 ans, entre dans le Service pour une arthrite double des genoux, le 11 septembre 1938. Le début des troubles remonte à quelques jours.

Brusquement, le genou gauche est devenu douloureux et tuméfié, précédant de quelques jours la prise du genou droit et celle du coude. A l'examen, les genoux sont augmentés de volume, les culs-de-sac synoviaux sont distendus. Il existe un choc rotulien. La douleur spontanée et à la mobilisation est très vive. La malade est pâle, infectée et pendant une première période de 10 jours, la température se maintient en oscillant entre 38° et 38°,8. Elle est d'abord traitée par le salicylate en raison de quelques antécédents arthralgiques datant de l'adolescence, mais celui-ci n'amène aucune sédation. D'autre part, on retrouve dans les antécédents, l'existence de pertes vaginales et l'examen de ce pus montre la présence de diplocoques Gram négatif, la gono-réaction s'est montrée fortement positive. Dans le liquide articulaire d'aspect purulent, on trouve de nombreux polynucléaires, quelques hématies, le liquide est stérile à l'examen direct et à la culture.

La radiographie du 26 octobre 1938 montre l'existence d'une décalcification des condyles fémoraux et du plateau tibial, de flou périarticulaire et d'érosion du cartilage articulaire. Le diagnostic d'arthrite blennorrhagique à forme hydarthrosique s'affirme. La malade est mise alors au 1162 F (Septoplax) à raison de 3 grammes par jour pendant 15 jours. Les 7 premiers jours, on voit la température céder légèrement, mais les phénomènes articulaires n'ont que peu tendance à se résoudre, puis la température remonte

rapidement autour de 39°5, l'état est assez inquiétant pour légitimer une hémoculture qui revient négative.

Devant l'échec de la médication sulfamidée, on pratique une série d'injections intraveineuses de Dmelcos à doses progressives. Chaque injection est suivie d'une ascension thermique de 1° environ, mais le profil de la courbe de température n'est pas sensiblement modifié ; la malade est gardée dans une immobilisation rigoureuse pendant 3 mois et demi. C'est vers la fin du troisième mois seulement que la température, après un lysis prolongé, retombe à la normale, les deux articulations des genoux sont enraidies et les mouvements y sont très limités ; par contre, la mobilité du coude semble entièrement revenue.

CHAPITRE II

Formes d'allure subaiguë.

a) *Polyarthrite rhumatoïde.*

Classée par MM. Weissenbach et Témine parmi les formes subaiguës, elle compte certainement parmi les formes les plus fréquentes du rhumatisme gonococcique dont elle constitue la véritable expression. Nous l'avons vue en effet précéder très souvent l'arthrite phlegmoneuse ou l'arthrite avec épanchement ; elle semble en rapport avec une septicémie gonococcique atténuée.

Cliniquement, elle atteint en général simultanément plusieurs articulations : épaule, coude, rachis. Certaines localisations sont particulièrement caractéristiques : sterno-claviculaires, digitales, temporo-maxillaires ; au bout d'un certain temps, deux éventualités sont possibles : ou les phénomènes articulaires se dissipent sans séquelles ou le processus va se fixer sur une ou deux articulations, donnant lieu à des formes phlegmoneuses, ou avec épanchement, dont nous avons vu plus haut le redoutable pronostic. Dans la publication de Weissenbach, on trouve 37

observations pouvant rentrer plus ou moins nettement dans ce cadre. Dans 9 cas, les auteurs ont obtenu des succès, dans un cas, un résultat douteux ; dans 23 cas, des échecs. Pour Coste, dont la statistique comporte 13 cas de rhumatismes gonococciques traités et dont la plupart des malades étaient atteints de formes subaiguës, la sulfamidothérapie donne dix résultats encourageants et 3 échecs.

Ces résultats n'ont été acquis qu'au prix de doses élevées, jusqu'à 150 gr. de sulfamide dans un cas, parfois aussi d'injections intra-articulaires.

OBSERVATION IV.

Nous avons observé un cas de polyarthrite rhumatoïde assez typique dans le Service du Pr Noël Fiessinger.

M^{me} Dub..., âgée de 56 ans, entrée le 3 septembre 1939 pour des manifestations articulaires diffuses, mais prédominant au genou. Le début des troubles remonte à 2 ans environ ; sans raison apparente, la malade a ressenti des douleurs fugaces au genou, au cou-de-pied, aux hanches, épaules, poignets, doigts. Les douleurs ne s'accompagnaient d'aucune manifestation locale et n'entraînaient pas vraiment d'impotence fonctionnelle. Ces phénomènes se sont accentués en mars 1939, la température est devenue subnormale ; depuis le mois de juin elle est alitée.

Dans les antécédents de la malade, on note une crise de rhumatisme articulaire franc, ayant duré 3 semaines à l'âge de 15 ans, elle n'a laissé aucune atteinte cardiaque. Mais on retrouve aussi une longue histoire de pertes vagi-

nales purulentes ayant entraîné un érythème vulvaire intense.

Lors de son entrée, la température oscille aux environs de 38°. La malade est pâle et fatiguée. Les 2 genoux sont augmentés de volume et cette augmentation est d'autant plus apparente que l'amyotrophie des muscles de la cuisse est très marquée. Il n'y a pas de choc rotulien. Il existe aussi un certain degré de fluxion aux articulations phalango-phalangiennes.

La mobilisation de ces articulations est douloureuse.

Le reste de l'examen est négatif. En raison de ses antécédents rhumatismaux, on commence par l'administration quotidienne de 6 gr. de salicylate qui n'amène aucune sédation fonctionnelle.

Entre-temps, la gono-réaction revient positive. Et le rhumatisme-gonococcique paraissant l'hypothèse la plus vraisemblable, on prescrit 3 gr. de 693 par jour *per os* pendant 6 jours.

En quelques jours, la température diminue et tend à retomber à la normale, les douleurs cèdent et le gonflement articulaire des doigts disparaît. Malheureusement, l'apparition de vomissements nécessite l'arrêt de ce traitement. On le remplace par des injections de vaccins antigonococciques de l'Institut Pasteur et par l'administration de comprimés de stovarsol. Dès l'arrêt du traitement la température remonte à 38°, les arthralgies réapparaissent et la fluxion redevient nette aux articulations digitales. Le 30 septembre on recommence une cure de 693, la température qui oscillait entre 37°,8 et 38° tend à nouveau en 3 jours à osciller entre 37°,2 et 37°,5; de nouveau aussi, il y a cédation des phénomènes articulaires et la malade peut faire quelques pas. Le 8 octobre, nouveaux signes d'intolérance,

on remplace le 693 par le 1162 F, la température remonte immédiatement à 38°, on reprend le Dagénan pendant 8 jours, nouvelle amélioration, puis nouvelle intolérance et nouvel arrêt du traitement ; nouvelle reprise des phénomènes généraux et articulaires. Fait intéressant à la suite du traitement par le 693, le temps de sédimentation globulaire reste très retardé : dans cette observation elle est restée de 2 mm. par heure par la méthode de Westergreen.

Dans cette observation, l'efficacité du Dagénan apparaît avec la valeur d'une véritable expérience. De même que le salicylate au cours du rhumatisme articulaire aigu, il a été le seul agent capable d'agir simultanément sur la température, la douleur et la fluxion articulaire. Mais il faut reconnaître qu'en définitive son action a été incomplète. Peut-être doit-on attendre de son association avec la pyrétothérapie actuellement commencée les résultats que seul il n'avait pu donner, ainsi que le laissent espérer les travaux de Dawson.

b) Nous n'avons pas été à même d'observer de *spondylarthrite ankylosante gonococcique* dont cependant les améliorations par le 693 apparaissent avec évidence dans les observations de Coste et de ses collaborateurs.

CHAPITRE III

Arthrites chroniques.

L'arthrite chronique blennorrhagique apparaît souvent comme la séquelle d'une arthrite aiguë. Ce sont, comme le dit Mondor, des arthrites prolongées. Une des localisations les plus fréquentes est la hanche. Ces arthrites peuvent se voir aussi bien chez des sujets âgés que chez des sujets jeunes. Elles peuvent évoluer rapidement vers la luxation pathologique ou une ankylose définitive. D'autres localisations sont également fréquentes : pied plat blennorrhagique, pied pseudo-goutteux, talalgie, exostoses sous-calcanéuses, spondylose rhizomélique, rhumatisme chronique progressif déformant. Leur aspect clinique est donc très polymorphe ; la tendance à l'ankylose osseuse, le processus lentement, mais inexorablement évolutif, les décalcifications et les exostoses radiologiques en sont les principaux caractères. Mais ils seraient insuffisants pour entraîner une certitude diagnostique. On se basera sur les résultats de l'interrogatoire sur l'atteinte plus spéciale de certaines petites articulations (en particulier doigts, sacro-iliaque, talalgie).

On tirera aussi argument de l'existence rare, mais assez caractéristique d'une kératose blennorrhagique, et surtout de l'examen clinique et bactériologique de l'appareil génito-urinaire. Enfin, certains examens biologiques peuvent donner d'utiles résultats : gono-réaction, cuti-réaction, réaction focale à la vaccino-thérapie.

Malgré la richesse apparente de ce syndrome il est souvent difficile de faire la preuve avec certitude qu'un rhumatisme chronique soit d'origine gonococcique.

Nous n'avons pas eu la chance d'en rencontrer et bien que nous ayons observé quelques cas de rhumatismes chroniques infectieux où le 693 a amené une légère sédation des phénomènes articulaires ; nous ne nous autorisons point à les classer parmi les résultats favorables de la sulfamido-thérapie au cours du rhumatisme gonococcique. Cependant Coste, Weissenbach, rapportent des résultats favorables dans quelques cas dûment homologués.

Posologie.

1° Les doses qui ont été administrées par les différents auteurs sont souvent considérables, en moyenne 6 comprimés de 0,50 par jour, pendant une dizaine de jours et souvent beaucoup plus. Coste conseille de frapper fort et d'entretenir dans le sang des concentrations de 5 à 15 mgr. de sulfamide, car la région articulaire qu'on se propose d'atteindre paraît offrir

à la sulfamido-thérapie un terrain d'attaque peu favorable, les localisations articulaires du gonocoque sont plus résistantes en effet que les localisations génitales, comme il ressort des travaux des urologues.

2^o *Voie d'introduction* : La concentration intra-articulaire est la même que celle du plasma, quand le produit a été ingéré ou injecté, et cette concentration est elle-même suffisante pour guérir les foyers d'infection primaire. Il ne semble donc pas qu'il soit nécessaire de pratiquer la sulfamido-thérapie intra-articulaire, *loco dolenti*, comme le proposent certains auteurs, si l'on pense surtout que la concentration de sulfamide ainsi obtenue est très variable et que, de plus, elle tend à décroître rapidement du fait de la diffusion des sulfamides dans le plasma. En outre, ces injections intra-articulaires ne sont pas sans retentir sur l'article, et leurs protagonistes citent eux-mêmes ces éventualités : irritation synoviale, évolution vers la polynucléose de la formule du liquide après injection locale.

Il semble que l'ingestion soit la méthode à préconiser habituellement, les injections intra-articulaires ne pouvant être réservées qu'au cas où la surveillance peut être rigoureuse et que la chronicité d'un épanchement donne droit de tenter l'effet de très fortes concentrations locales.

3^o *Incidents* : Les rhumatisants sont très sensibles vis-à-vis des différents essais thérapeutiques (Coste, de Sèze), et quelques incidents ont été souvent obser-

vés au cours de la sulfamido-thérapie des rhumatismes gonococciques.

Poussées thermiques, éruption morbilliforme ou scarlatiniforme du 9^e jour et surtout troubles sanguins : déglobulisation pouvant conduire à l'anémie grave ou agranulocytose. Troubles digestifs, nausées, vomissements, véritable stanacale qui comprend la médication *per os*. Il faut reconnaître à ce propos que le noyau pyridine en paraît être responsable. Ces différents incidents sont considérés en général comme relevant de l'intolérance, ils apparaissent avec des doses très variables suivant les malades. Il faut cependant se méfier des sulfamides maniés *larga manu*, car il ne faut pas négliger la toxicité propre de ces amines substituées (Coste).

On cherchera à éviter ces incidents par quelques précautions maintenant habituelles : régime pauvre en protéines. Abstention de sulfates (sulfate de soude, de magnésie), absorption de bicarbonate de soude. Surveillance étroite des malades, avant tout, examens hématologiques répétés.

Dans les cas que nous avons pu suivre, nous n'avons jamais observé de modification des formules sanguines (série rouge et série blanche) malgré des traitements parfois intensifs et prolongés.

MÉDICATION ADJUVANTE.

Nous n'insisterons pas sur les conditions générales du traitement, repos au lit, le membre en bonne

position, parfois sous extension continue ; ponctions répétées d'une pyarthrose, chaleur locale, massages, puis mobilisation prudente de l'articulation. La pyrétothérapie paraît par ailleurs une aide efficace.

CONCLUSIONS

I. — De même que quelques auteurs l'avaient vu récemment, nous avons été à même de vérifier l'efficacité du para-amino-phényl-sulfamido-pyridine (693) au cours des localisations articulaires diverses de la gonococcie.

II. — Les formes aiguës, pseudo-phlegmoneuses, hydarthrosiques sont, d'après les travaux de nos devanciers et nos propres observations, celles qui donnent les résultats les plus rapidement remarquables.

III. — Le rhumatisme blennorrhagique peut être nettement influencé comme il apparaît d'une façon quasi-expérimentale dans une de nos observations. Mais le temps de sédimentation globulaire ne paraît pas nettement modifié.

IV. — Le 1162 F, a été moins actif dans deux de nos observations.

V. — Les incidents de la sulfamidothérapie ne nous ont pas paru plus fréquents chez les rhumatisants comme y insistent certains auteurs.

VI. — Le 693 paraît actuellement le traitement simple qu'on peut toujours tenter en premier au cours du rhumatisme gonococcique. L'extension de son emploi vérifiera vraisemblablement les grands espoirs que l'on peut fonder sur lui.

Vu : Le Président de la thèse,

M. BINET.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BRULÉ, HILLEMAUD et VILDE. — Deux cas de rhumatismes gonococciques traités par le 1162 F. *Soc. méd. hôp. Paris*, 17 déc. 1937.
- CAIN, CATTAN et ARNOUS. — Injection gonococcique à foyers multiples diversement influencés par l'ingestion de 1162 F. Guérison des arthrites par injection intra-articulaire de ce produit. *Soc. méd. hôp. Paris*, 9 déc. 1938, p. 1733.
- COSTE (F.), GAUCHER (M.), MORIN (M.) et GUIOT (G.). — Sulfamidothérapie dans les affections rh. *S. M. H. P.*, n° 14, 8 mai 1939, p. 702.
- *Annales de Méd.*, t. 46, n° 2, juillet 39, p. 128.
- DUFOUR. — La sulfanilamide dans le rhumatisme gonococcique. *Annales de la polyclinique médicale chir. de l'Institut Sainte-Thérèse*.
- JAUSION. — Essais de traitement de la blennorrhagie par les injections intra-musculaires et intra-veineuses d'un dérivé soluble de la benzylamino-phényl-sulfamide. *Bull. Soc. fr. Dermat. et Syphil.*, 1937, p. 1891.
- LAURENT (Lyon). — Chimicothérapie des injections gono. *Bull. Soc. fr. Dermat. et Syph.*, 1938, n° 5, p. 743.
- MICHEL et DANIC. — Arthrite gonococcique du genou à allure de pyarthrose. Guérison extraordinairement rapide par le 1162 F. *Bull. Soc. fr. Dermat. et Syph.*, 1938, p. 1396.

THION et JEUNE (Lyon). — Considération sur 3 cas des rhumatismes gonococciques traités par les dérivés organiques du soufre. *Bull. Soc. fr. Dermat. et Syph.*, 1938, n° 5, p. 762.

TRÉFOUEL (M. et M^{me}), NITTI et BOVET. — Chimiothérapie expérimentale des streptococcies. *Journal méd. fr.*, mai 1938, p. 147.

WEISSENBAACH et TÉMINE. — La place des sulfamides et de leurs dérivés dans le traitement des rhumatismes gonococciques. *Rev. de Méd.*, avril 1939, p. 240.

